



TITLE:

光で探る生命の原理

AUTHOR(S):

松田, 道行; 今城, 正道; 寺井, 健太; 佐藤, 慎哉; 一瀬,
大志; 日野, 直也; 平島, 剛志; 牟田, 優; 渡部, 哲也

CITATION:

松田, 道行 ...[et al]. 光で探る生命の原理. 京都大学アカデミックデイ
2017: 研究者と立ち話 (ポスター/展示) 2017: 13.

ISSUE DATE:

2017-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/227835>

RIGHT:

1. 顕微鏡の歴史

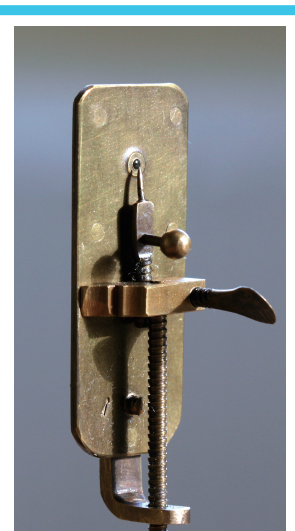
1590 年頃

オランダのヤンセン親子が顕微鏡の原形となるものを作った。



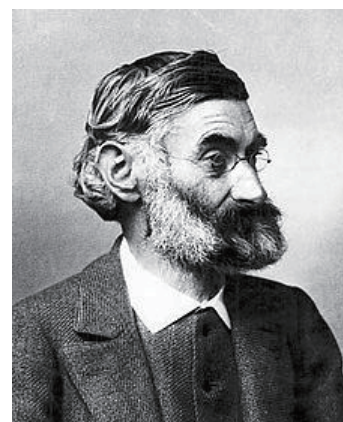
1680 年頃

レーウェンフックの顕微鏡で、初めて微生物の観察が行われた。

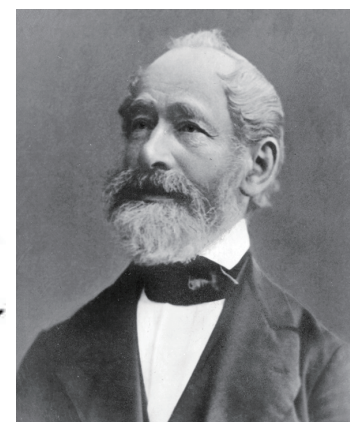


1870 年頃

アッペの発表した顕微鏡対物レンズ計算法をもとにツァイスが顕微鏡の性質を向上させ、製品化した。



$$d = \frac{\lambda}{2 \sin \alpha}$$



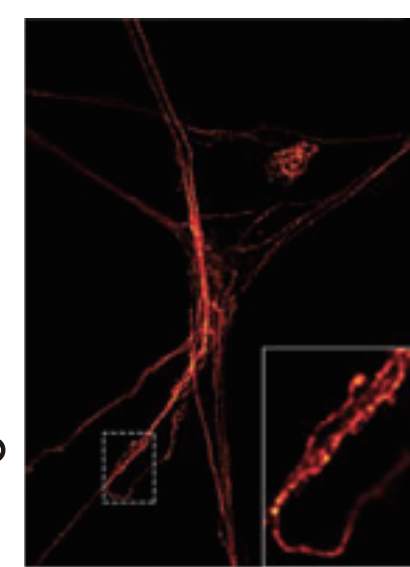
1936 年

位相差顕微鏡をゼルニケが発明。1953 年にノーベル物理学賞を受賞。



2014 年

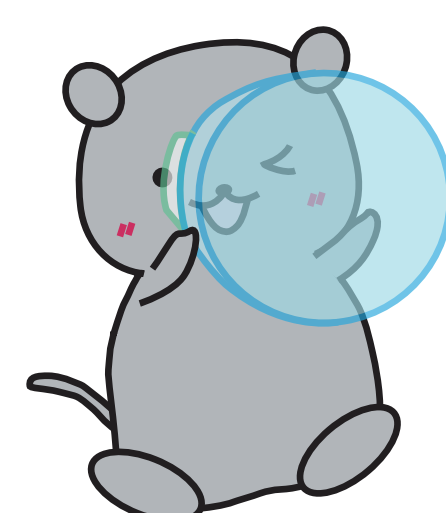
エリック・ステファン・ウィリアムの 3 名が超高解像度の顕微鏡を発明し、ノーベル化学賞を受賞。



1600 年

1800 年

2000 年



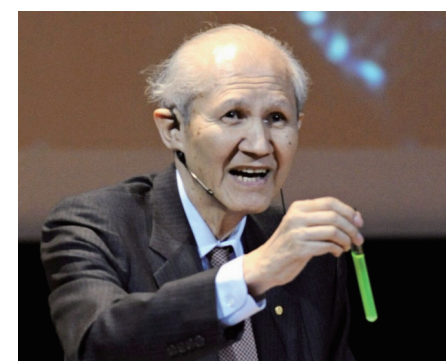
百聞は一見に如かず！
顕微鏡観察は生命科学の基本！

1958 年
松田道行誕生



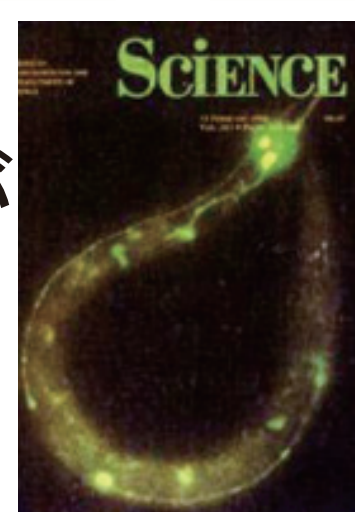
1960 年代

下村 脩が緑色蛍光タンパク質 (GFP) を発見



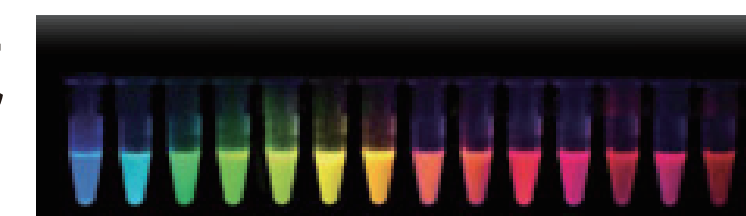
1990 年頃

チャルフィーが GFP で光る線虫を作る。

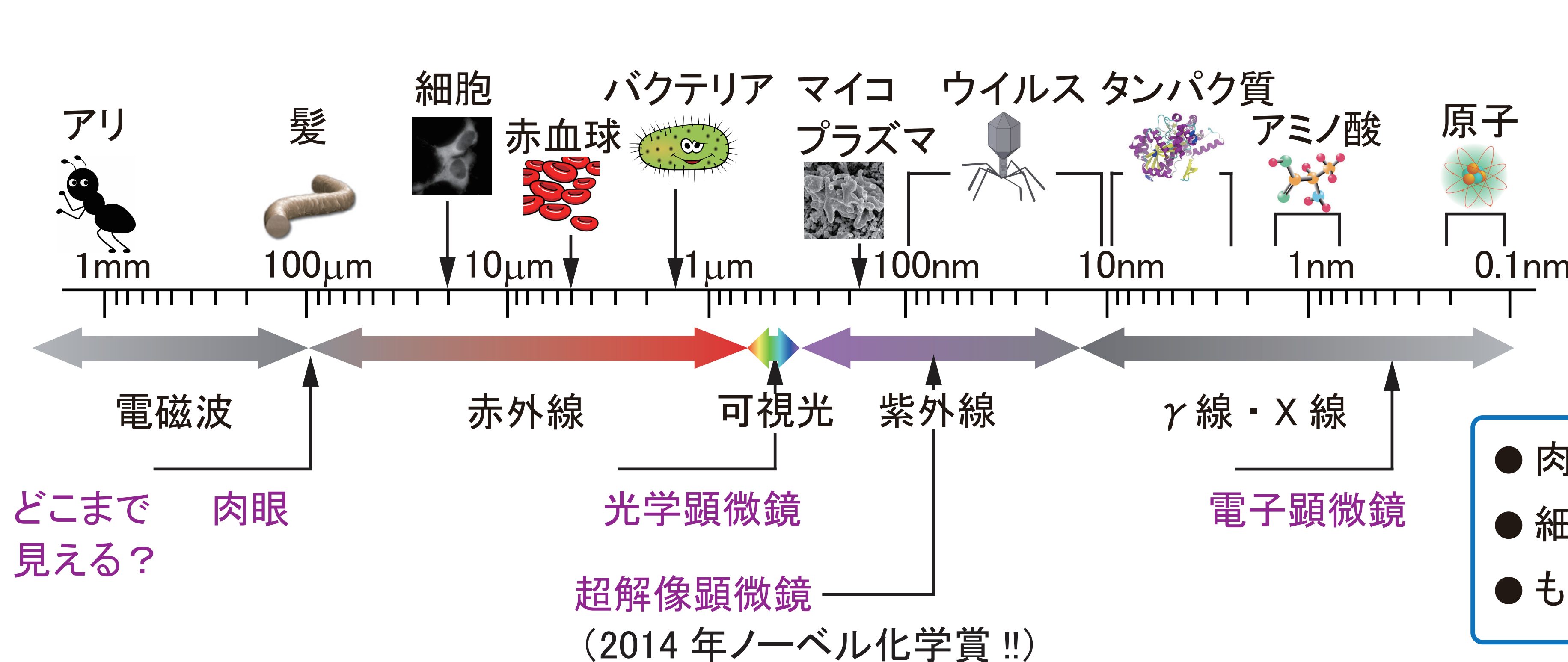


1994 年～

ロジャーが GFP のカラーバリエーションを作成



2. 細胞・組織・分子の大きさと分解能の関係



分解能
2つの点を「2つ」として区別する能力

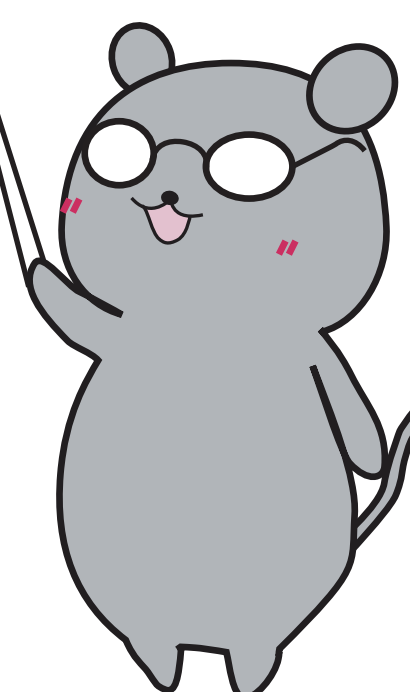
分解能：低

分解能：高

区別できない

区別できる

- 肉眼で見えるのは 0.1 mm くらいまで。
- 細胞を見るには光学顕微鏡が必要。
- もっと細かい所は電子顕微鏡で観察。

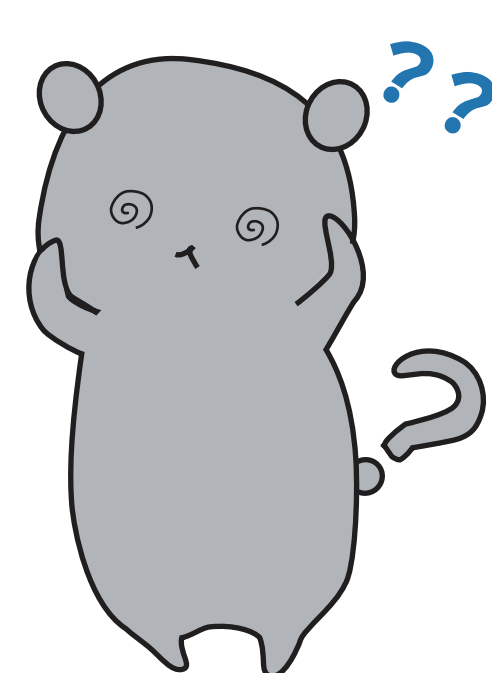
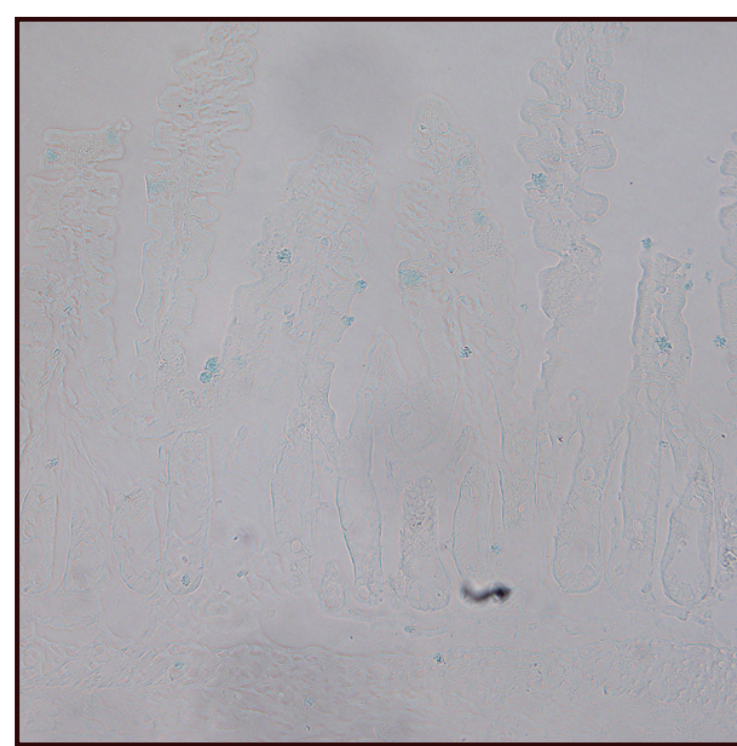


3. 細胞や組織の染色方法の進歩

たとえ分解能があがっても…

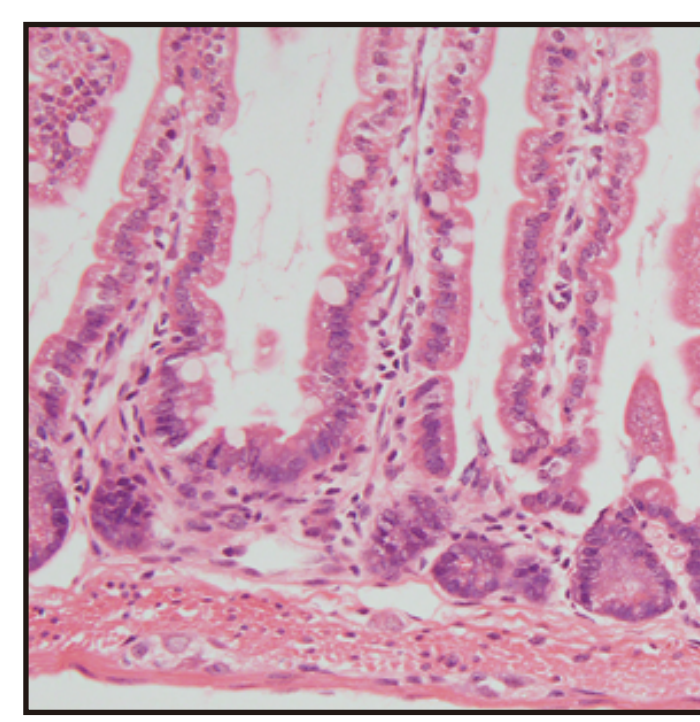
細胞や組織をそのまま見ると、どうなっているのかよく分からない。

小腸の切片。
そのまま見ると…

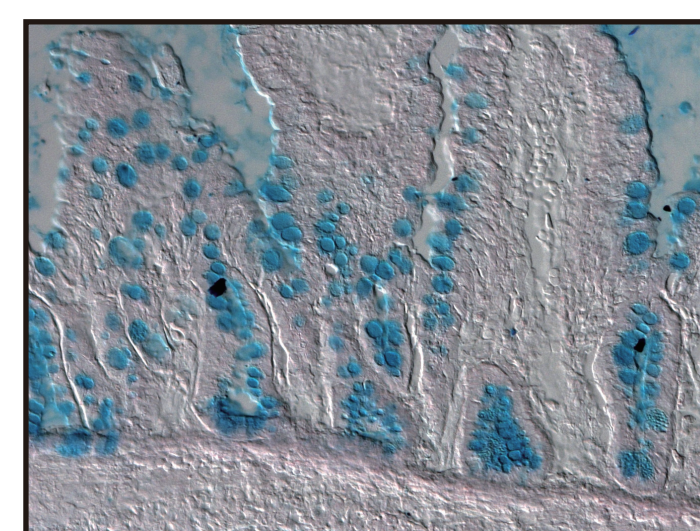


そこで…

H&E 染色
(1878 年 Busch H.)



アルシアン
ブルー染色



電荷の違い等により、染まりやすさが異なる。

濃淡で大雑把な構造が分かる。

病理学や生物学の発展の基礎になってきた。

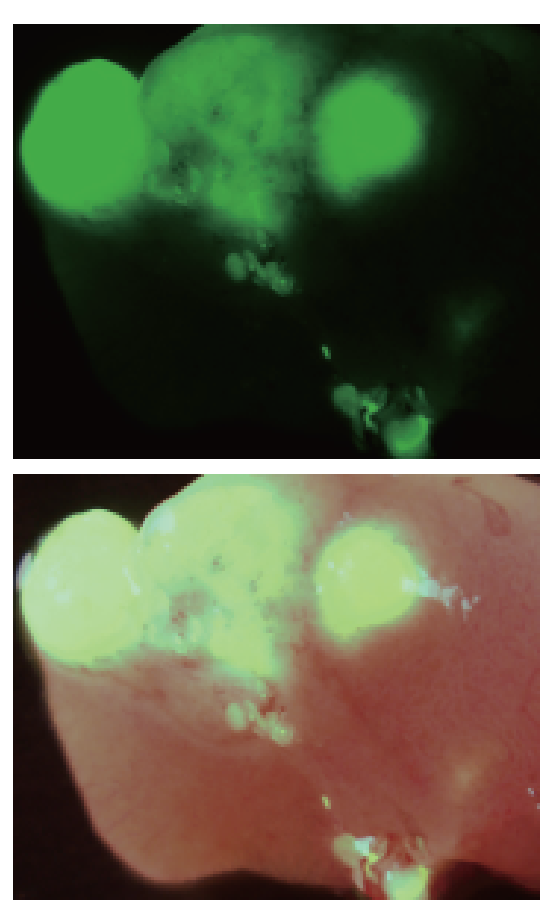
＜現在＞ 蛍光色素や蛍光タンパク質で見たい分子や細胞だけを標識できる！

(標識対象)

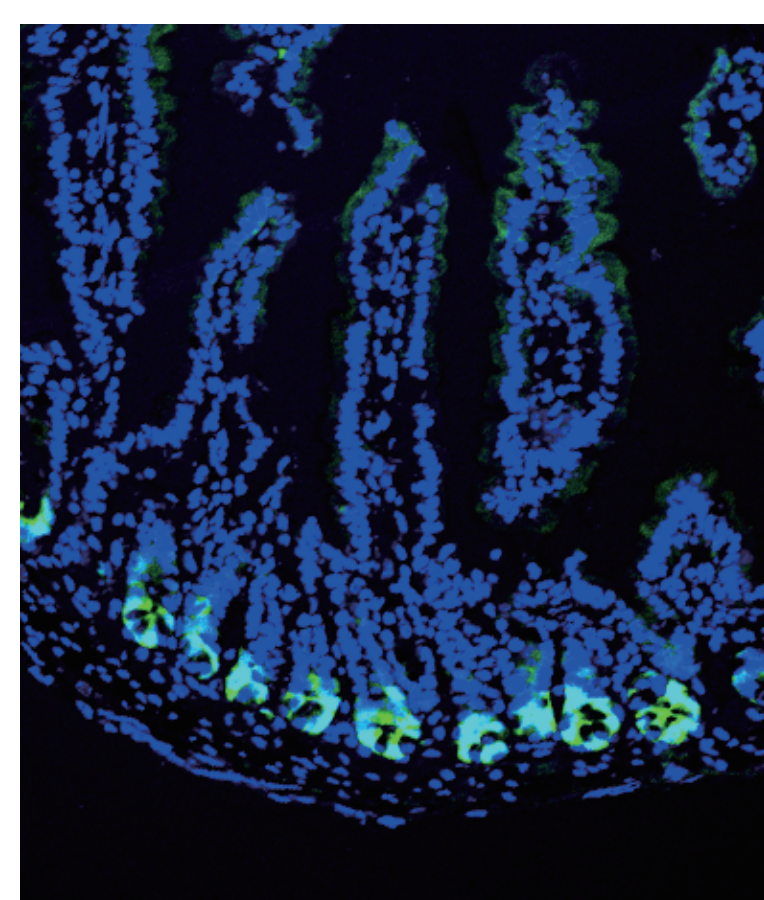
組織

細胞

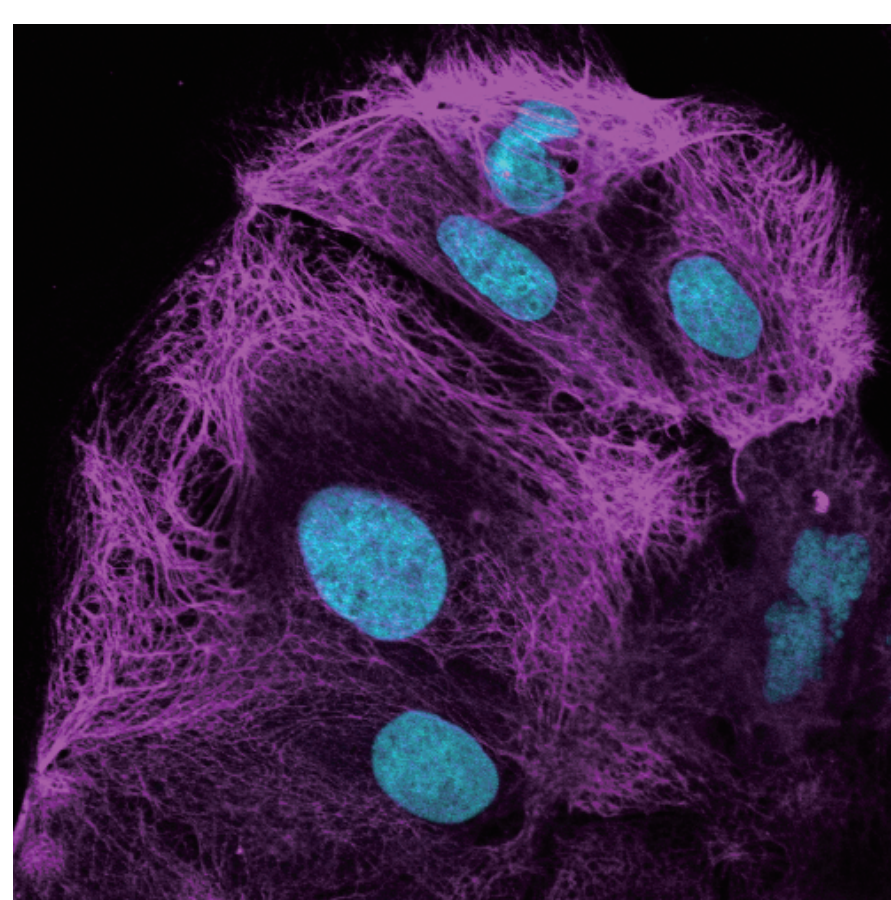
分子



(緑：マウス肝臓の腫瘍)



(緑：マウス小腸の幹細胞)

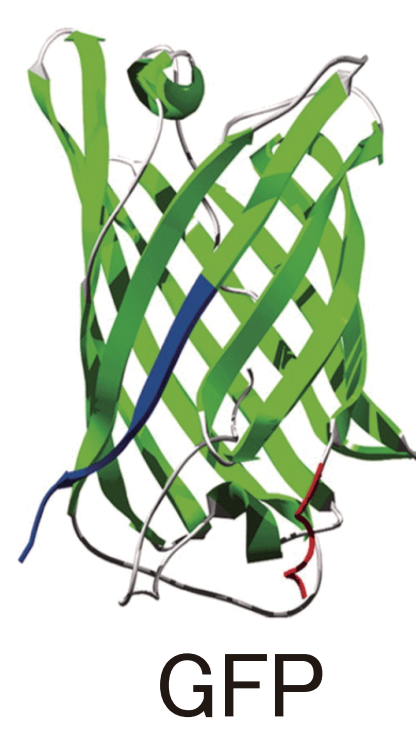


(ヒト大腸癌細胞
マゼンタ：サイトケラチン 19, シアン：DNA)

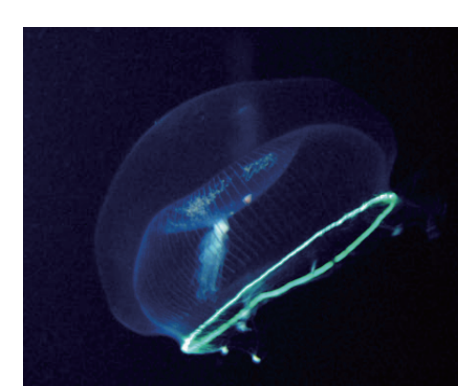
→ 特定の細胞や分子の動きと機能を調べることで、生命現象のメカニズムを知ることが可能になってきた！

GFP: 生命現象の観察に欠かせないツール

オワンクラゲの作る緑色蛍光タンパク質

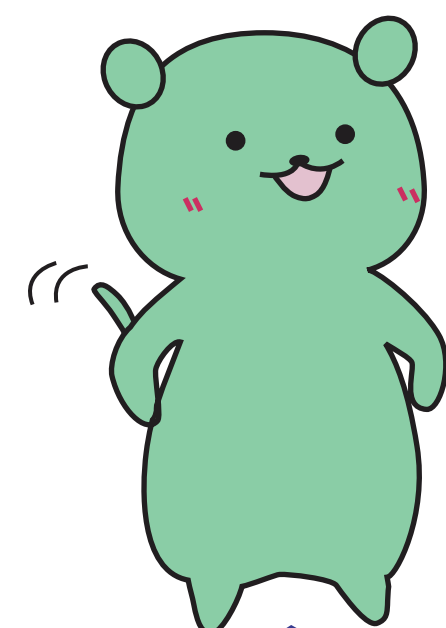


GFP



オワンクラゲ

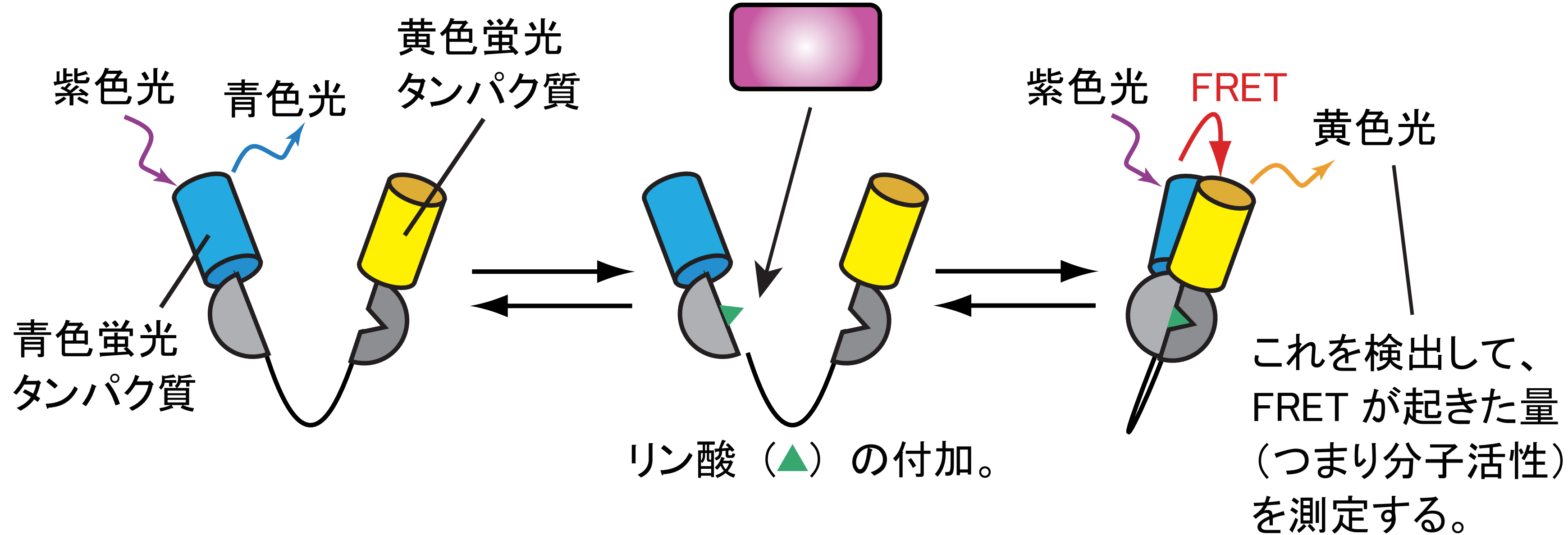
特定の細胞や分子の可視化、様々な細胞内現象の観察に用途が拡大。



GFP を発現する遺伝子改変生物が生命現象の解明に大活躍！

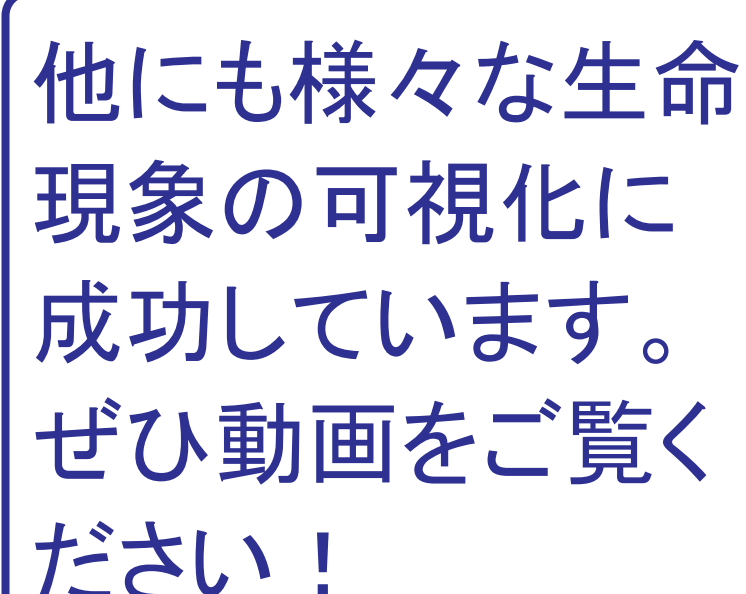
5. FRET を利用した分子活性の測定

FRET の原理を利用して、細胞の中で特定の分子の働きを可視化する。

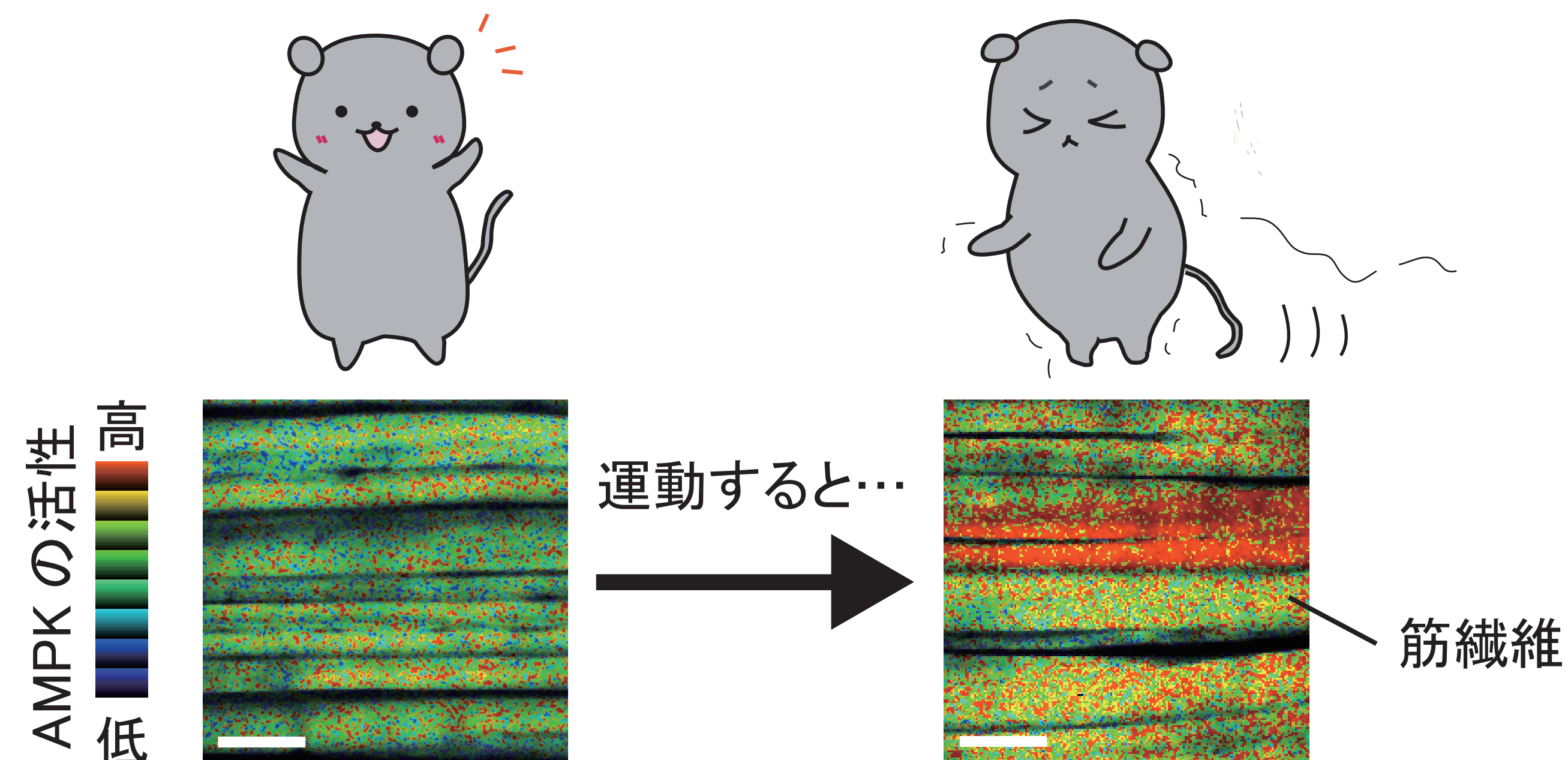


7. マウス体内のエネルギー状態の可視化

低エネルギー状態で働く分子・AMPK の活性をマウス体内で可視化。



→細胞の増殖シグナルはどのように伝達されるのか？
生きた細胞内で見えるようになった。
癌細胞がどのようにして急速に増殖するのか調べる道を開いた。



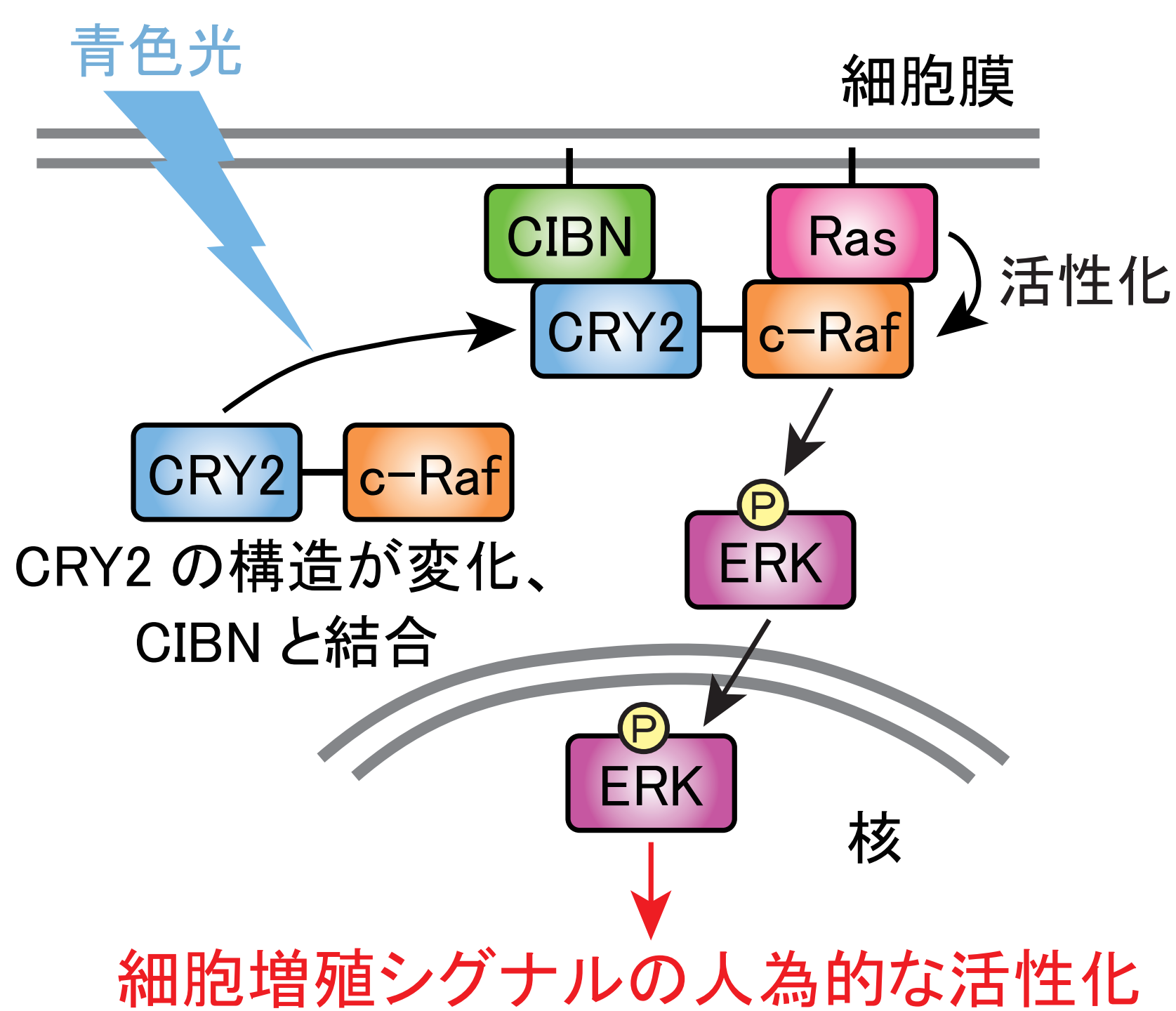
→運動による筋肉のエネルギー切れが見えるように！

光で生命現象を操る！

アサガオが朝に咲く仕組み

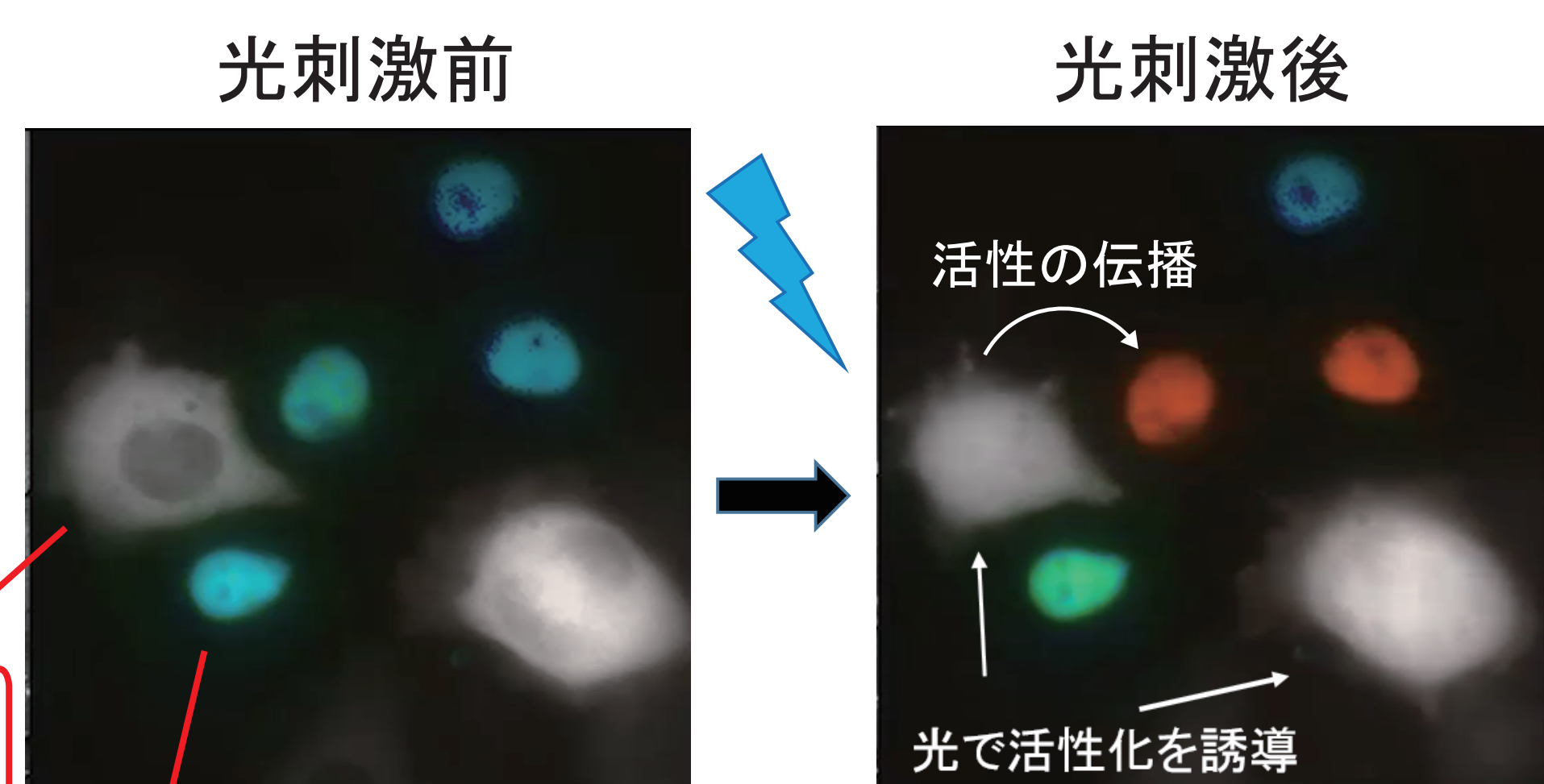


アサガオは光を感知して、咲く時間を調整する。これはクリプトクロム（CRY）やフィトクロム（Phy）というタンパクが受光器となり、朝を認識する。



細胞増殖シグナルの人為的な活性化

＜事例：光遺伝学による増殖シグナルの活性化と隣接した細胞への伝搬＞



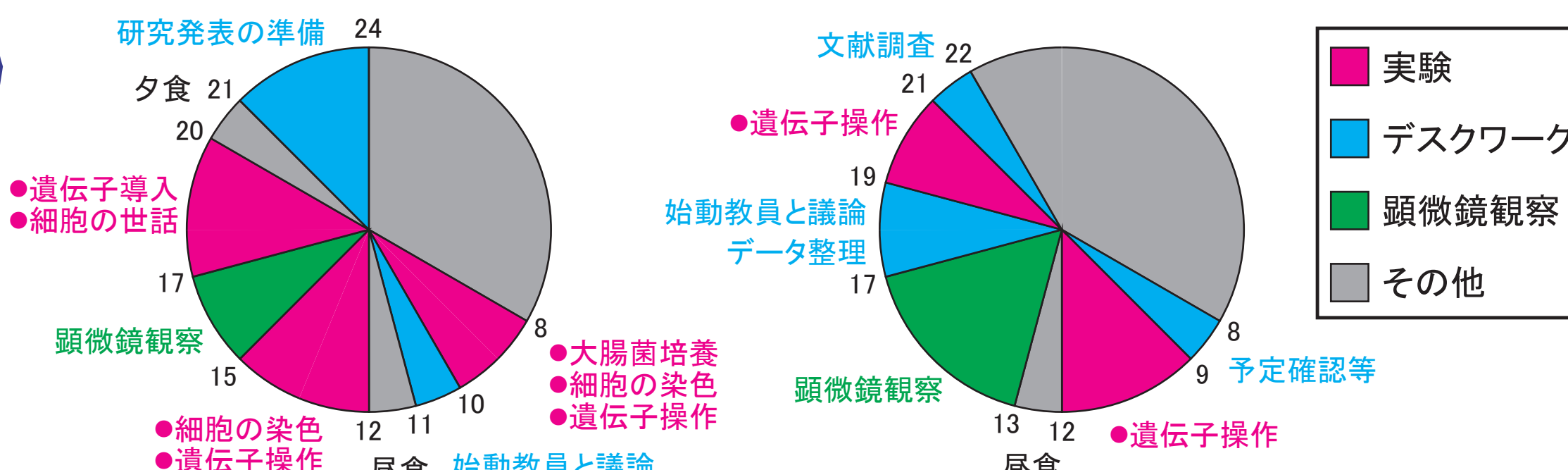
CRY2-c-Raf を
発現させた細胞

ERK 活性を検出するバイオ
センサーを核に発現させた細胞

一緒に培養

日本の科学研究は大学院生の情熱と献身に支えられています。まさに研究室の主役と言うべき彼等ですが、実際にはどういう人々で、どのような生活をしているのでしょうか？ここでは、当分野所属の大学院生にアンケートしてみました。

<A君>



A. 現在の医学では治せない病気を治せるようにしたい。

A. 新しい知識を得ることが好きなため。また、研究では新たな知識を生み出せる点に魅力を感じる。

A. なかなか良いデータが出ず、前に進めない時が辛い。

A. 大抵の実験はうまくいかない。トライアンドエラーを繰り返し、地道に努力しなければならない。

A. 自分で考えた仮説が実験で証明された時や、研究発表で面白いと思ってもらえた時にやりがいを感じる。

A. 未知の現象に出会った時、そのメカニズムを妄想するのが楽しい。

A. 研究を続け、役立ったり、面白いと思ってもらえる成果をあげたい。難病の仕組みを解明し、治療に役立てたい。

A. 物理的な刺激が細胞に与える影響を明らかにし、運動が体に良い理由を解明したい。